Zur Stereochemie des 5-wertigen Stickstoffs

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt

von

Ewald Stratmann

aus Tübingen

Druck der Buchdruckerei Christian Gulde Tübingen
1927

Zur Stereochemie des 5-wertigen Stickstoffs

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt

von

Ewald Stratmann

aus Tübingen

Druck der Buchdruckerei Christian Gulde Tübingen
1927

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Die Aethylen-trimethylen-dipiperidid-bromide

von O. Achan.

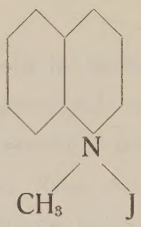
Die Grundlage der heutigen Stereochemie ist die von Le Bel und van t'Hoff entwickelte Lehre von der Lagerung der Atome im Raum. Die ursprünglichen nur für den Kohlenstoff geltenden Betrachtungen wurden im Laufe der Zeit auch auf andere mehrwertige Elemente übertragen, so auf den vierwertigen Schwefel und Selen, Silicium und Zinn von Pope und seinen Schülern, auf den drei- und fünfwertigen Stickstoff von einer ganzen Reihe von Gelehrten. Weiterhin sind die polyvalenten Metalle, die besonders von Alfred Werner untersucht wurden zu erwähnen. — Ueber die Stereoisomerie des Stickstoffs sind so viele Veröffentlichungen erschienen, dass ich mich darauf beschränken muss, auf die Literatur hinzuweisen.[1]) Da sich die nachfolgende Abhandlung auf den fünfwertigen Stickstoff bezieht, soll nur darüber einiges spezieller ausgeführt werden. Während es bei den Verbindungen von Typus Nabcde, d. h. Verbindungen in denen jede Valenz mit einem anderen Radikal besetzt ist, seit langem gelungen ist, optisch aktive Substanzen herzustellen, war es bis heute nicht möglich, optisch aktive Stoffe von der Form Nabcd zu gewinnen. Genauer gesagt, sind diese negativen Ergebnisse bei solchen Ver-

---

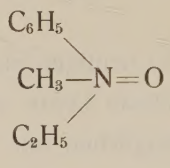
1) Lehrbücher der Stereochemie von A. Hantzsch (1904); von A. Werner (1904); von E. Wedekind (1907); von J. van t'Hoff (1908); Entwicklung der Stereochemie des fünfwertigen Stickstoffs im letzten Jahrzehnt von E. Wedekind (1909); ferner M. Freund, A. 384, 1 (1911); B. 45, 855 1912); J. pr. 98. 233 (1918); E. Wedekind und F. Ney, C. 1912. Ia. 1912; C. 1914. I, 262; J. Meisenheimer, A. 385. 1107 (1911); A. 397

bindungen erhalten worden, welche an Stelle der beiden gleichen Radikale eine Stickstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung hatten, z. B. bei Methylchinolinium-jodid (I). Wohl ist es J. Meisenheimer gelungen das Phenyl-Methyl-äthyl-anilin-oxyd (II) in zwei isomere Formen zu spalten und ebenso verhielten sich die übrigen untersuchten Aminoxyde. Der Unterschied zwischen diesen Körpern (II) und

I.



II.



denen mit einer Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindung (I) besteht darin, dass bei den Aminoxyden die den Säurerest bildende Valenz im Verein mit einer der vier übrigen Wertigkeiten sich an der Doppelbindung beteiligt, während die Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindung von zwei der nicht ionisierbaren Radikale gebildet wird. Die Erklärung für das verschiedene Verhalten beider Körperklassen (I und II) liegt darin, dass in den Ammoniumverbindungen der Stickstoff nicht fünfwertig ist, wie man früher annahm, sondern nach wie vor, wie in Ammoniak, dreiwertig. Er ist bloss koordinativ vierwertig und die Verbindung I ist zu schreiben: $[Na_2\,b\,c]\,d$, d. h. nur die vier Gruppen a, a, b, c sind miteinander gleichwertig, das Radikal d steht in zweiter Sphäre. Die vier Gruppen a, a, b, und c gruppieren um das N-Atom tetraedisch, in diesem Tetraeder aber sind zwei Ecken von gleichen Radikalen besetzt, die Verbindung kann also nicht spaltbar sein. Im Typus II dagegen

---

273 und A. 399, 377 (1913); M. Scholtz, C. 1914. II, 882; Harries, A. 417, 1908 (118); Hess, B. 52, 964, 1622 (1919); B. 53, 129 und 139 (1920); B. 54, 2310 (1921); J. Meisenheimer. A. 420, 190 (1920); B. 56, 1353 (1923); P. Rabe, B. 55, 522 (1922) verzeichnet auf S. 526 zahlreiche Angaben über die ältere Literatur.

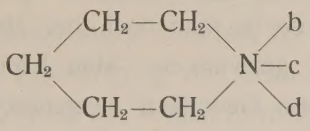
sind die vier Koordinationsstellen von vier verschiedenen Resten eingenommen, C_6H_5, CH_3, C_2H_5, O; also fordert die Theorie die Existenz von zwei Spiegelbildisomeren.

Die nachstehend beschriebenen Versuche sind der Aufklärung einer Reihe von im Laufe der letzten Jahrzehnte in der Literatur aufgetauchten Widersprüchen mit obigen einfachen Annahmen über die Stereochemie des Stickstoffatoms gewidmet.

Theoretischer Teil.

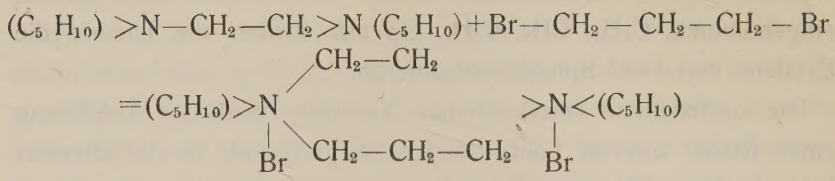
O. Aschan beschreibt gewisse Verbindungen des „fünfwertigen" Stickstoffs vom Typus Na_2 b c d als in zwei inaktiven nicht spaltbaren Modifikationen existierend. Die Versuche Aschans gehen von der Anschauung aus, dass das System N_2 b c d mit dem System C a b c d gleichzusetzen ist. Ersetzt man in letzterem das Kohlenstoffatom durch das Stickstoffatom und das Radikal a durch den vom Piperidinring festgelegten Kompley (a, a) so ist, nach Aschans Auffassung, Uebereinstimmung gegeben und es müsste Isomerie auftreten, z. B. bei den Piperidinverbindungen von der Konstitution III:

III.

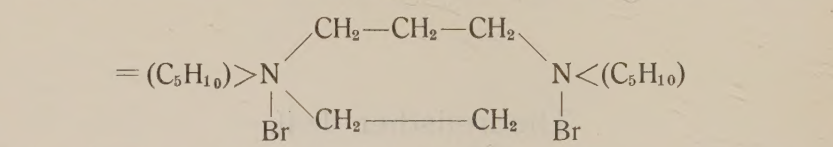


Aschan glaubt in dem Aethylen-trimethylen-dipiperidid-bromid und dem Trimethylen-äthylen-dipiperidid-bromid geeignete Körper gefunden zu haben. Er erhielt dieselben auf verschiedenen Wegen und zwar den ersten durch Einwirkung von Trimethylenbromid auf Aethylendipiperidid (IV), den andern durch Anlagerung von Aethylenbromid an Trimethylendipiperidid (V).

IV.

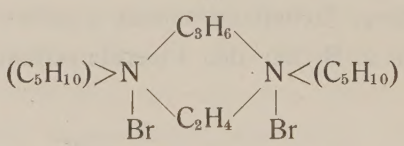


V.



Die wässerigen Lösungen der auf beiden Wegen gewonnenen Produkte erwiesen sich als inaktiv, ebenso verliefen die Versuche, die Körper durch α-Camphersulfosäure in ihre optisch aktiven Formen zu spalten, ohne Erfolg. Die Verbindungen waren, wie zu erwarten, sich recht ähnlich, zeigten aber eine Verschiedenheit in der Löslichkeit. Daraus schloss Aschan folgendes: Als gemeinsame Konstitutionsformel kommt nur

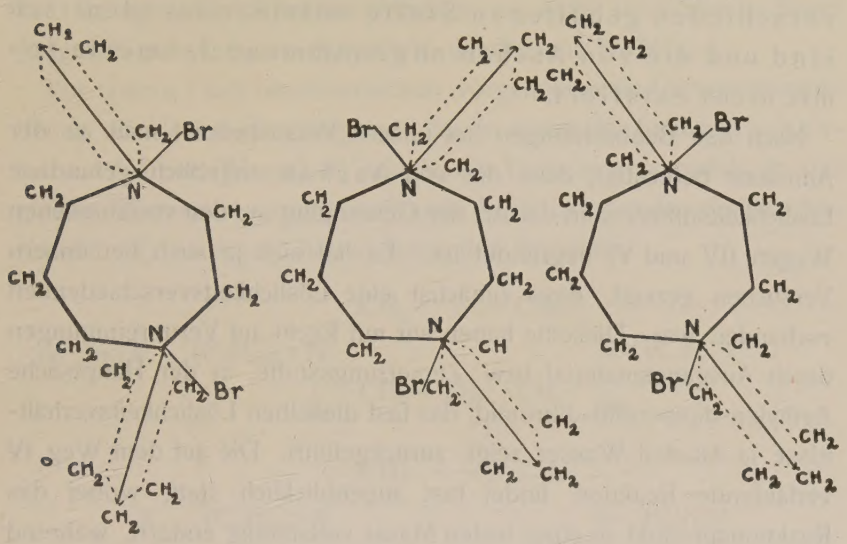
VI.



in Betracht. Wenn schon negative Versuche keine sicheren Schlussfolgerungen zulassen, so ist man doch bei stereochemischen Versuchen oft zu solchen gezwungen. Man kann daher, wegen der Unspaltbarkeit, von dem Gedanken ausgehen, dass die Moleküle symmetrisch angeordnet sind und die beiden inaktiven Stereomeren somit keine Razemkörper darstellen. Symmetrieebene ist die Ebene des siebengliedrigen Rings (vgl. die Formelbilder VII, VIII, IX). Die einzige Anordnung, welche einen symmetrischen Bau des Moleküls zulässt, ist diejenige, dass die beiden Bromatome in der Ebene des mittleren Ringes und die beiden Piperidinringe in zwei dazu senkrechten Ebenen liegen, so dass die Symmetrieebene die-

selben in zwei gleiche Hälften teilt. Ausserdem müsste noch eine dritte inaktive Form nach dieser Auffassung möglich sein, die durch Figur IX zum Ausdruck gebracht ist.

VII. VIII. IX.



Die von O. Aschan beschriebenen Bromide wurden auf den von ihm angegebenen Wegen hergestellt. Brombestimmungen kontrollierten die Reinheit der Substanzen. Schmelzpunktsvergleiche führten zu keinen einwandfreien Ergebnissen, da die Bromide unscharf unter Zersetzung schmelzen, sich jedoch schon vorher dunkel färben. Die Schmelzpunkte lagen zwischen 327° und 331°. Die Mischprobe ergab keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Neu hergestellt wurden die Pikrate der beiden Körper, sie zeigten nach dem Umkristallisieren aus Eisessig beide den Schmelzpunkt 249—250° unter Zersetzung. Wir gingen nun daran, die Löslichkeitsversuche in 75%igem Akohol durchzuführen. Die Versuche nahmen wir während einer Dauer von 5 Tagen in einem Thermostaten von der konstanten Temperatur 21° vor. Die Versuchsgefässe wurden während der ganzen Zeit geschüttelt. Die Resultate waren ganz anders als die von Aschan angegeben sind. Wir bekamen erst nach mehr-

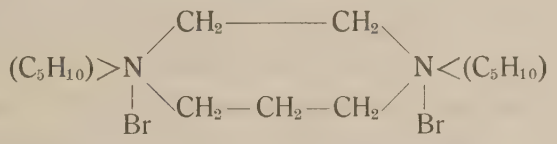
maligem Umkristallisieren innerhalb der Versuchsgenauigkeit übereinstimmende Werte, und zwar besassen die nach IV und V dargestellten Substanzen die gleiche Löslichkeit, so dass wir daraus mit Bestimmtheit schliessen können, dass die von Aschan für verschieden gehaltenen Stoffe miteinander identisch sind und die von Aschan angenommene Isomerie somit nicht existiert.

Nach den Beobachtungen bei unsern Versuchen ist man zu der Annahme berechtigt, dass die von Aschan angeblich gefundene Löslichkeitsdifferenz in der Art der Gewinnung auf den verschiedenen Wegen (IV und V) begründet ist. Es hat sich ja auch bei unsern Versuchen gezeigt, dass zunächst eine Löslichkeitsverschiedenheit vorhanden war. Dieselbe haben wir mit Recht auf Verunreinigungen durch Ausgangsmaterial bzw. Zersetzungsstoffe, in der Hauptsache Aethylen-dipiperidid-dibromid, das fast dieselben Löslichkeitsverhältnisse in Alkohol-Wasser zeigt, zurückgeführt. Die auf dem Weg IV verlaufende Reaktion findet fast augenblicklich statt, wobei das Reaktionsprodukt zu einer festen Masse vollständig erstarrt, während die Anlagerung auf dem Weg V zwölfstündigen Erwärmens auf dem Wasserbad bedarf, um eine verhältnismässig geringe Menge des gewünschten Körpers abzuscheiden. Wie die Untersuchungen der mit absolutem Alkohol ausgekochten Substanzen ergaben, enthält die auf dem Weg V gewonnene Mutterlauge neben roten Nebenprodukten viel Aethylen-dipiperidid-dibromid, welches nur durch Zersetzung entstanden sein kann. Infolgedessen zeigt hier schon das Rohprodukt eine grössere Löslichkeit in absolutem Alkohol, nur ist diese eben in der Anwesenheit grösserer Mengen Aethylen-dipiperidid-dibromid begründet. Auch zeigt die ungelöste Substanz trotz mehrmaligem Umkristallisierens zunächst immer noch einen zu hohen Bromgehalt, was auch auf einen Gehalt an Aethylen-dipiperidid-dibromid schliessen lässt. Hier ist auch ein Punkt in den Angaben Aschans zu erwähnen, der mit einiger Wahrscheinlichkeit auf Verunreinigung, der zu den Versuchen verwendeten Substanzen hin-

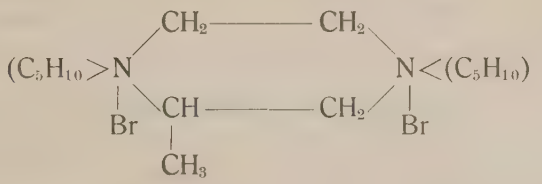
weist. Aschan fand bei den Jodiden je zwei verschiedene Kristallformen, Nadeln und in geringer Menge drusenförmige Kristalle. Diese letzteren wiesen auch nach dem Umkristallisieren einen wesentlich höheren Jodgehalt von 56,28 % und 56,40 % statt 51,58 % J auf. Anorganische Substanz enthielten sie nicht, doch stimmt dieser Jodgehalt auf Aethylen-dipiperidid-dijodid mit 56,39 % J.

Vor unsern Löslichkeitsversuchen vorgenommene Untersuchungen denen die Ueberlegung zugrunde lag, in einem der beiden Aschanschen Körper (IV und V) könnte ein Umlagerungsprodukt in das gleiche Zusammensetzung besitzende Aethylen-propylen-dipiperidid-bromid (X) vorliegen, hatten folgendes Ergebnis:

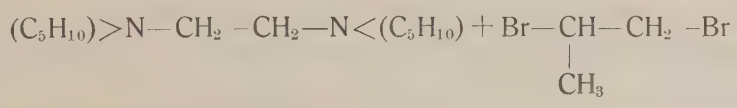
IV. und V.

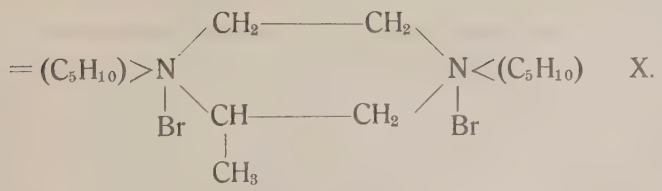


X.



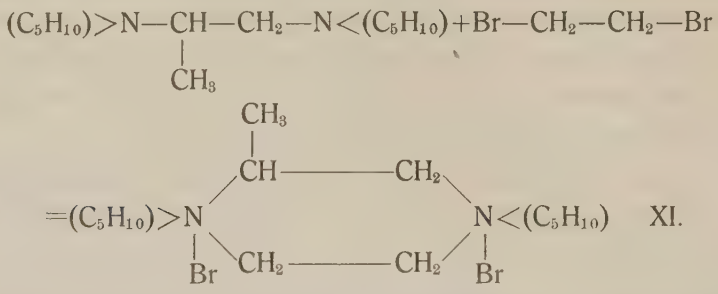
Die Verbindung X ist wie schon Aschan angegeben hat, zu gewinnen durch Kombination von Propylenbromid mit Aethylen-dipiperidid:





Die Verbindung erwies sich als vollkommen verschieden von der auf dem Weg IV und V gewonnenen Substanz. Wenn die Grund-

annahme Aschans richtig wäre, so müsste ein Isomeres zu X auf folgendem Wege darzustellen sein:



XI.

Aschan hat auf die eingehende Durchführung dieses Versuchs verzichtet, weil die Stoffe X und XI ein asymmetrisches C-Atom enthalten und weil er deshalb allzu grosse Komplikationen befürchtete.

Wir haben beide Wege beschritten und in jedem Falle das gleiche Dibromid bekommen. Die erhaltenen Präparate X und XI färbten sich von 300° allmählich dunkler und schmelzen unter Zersetzung bei 329-331°. Die Mischprobe ergab ebenfalls keine Erniedrigung. Die Schmelzpunkte der Pikrate, sowie ihrer Mischprobe liegen bei 289—291° unter Zersetzung. Diese Eigenschaften zeigen, dass wir es auch in diesem Fall nicht mit zwei isomeren Körpern, sondern nur einem einzigen Körper zu tun haben.

Versuchsteil.

Aethylen-trimthylen-dipiperididbromid.[2])

Aethylen-dipiperidid[2]) vom Siedepunkt 130° bei 15 mm Druck wird in molekularem Verhältnis mit Trimethylenbromid gemischt. Die Anlagerung setzt unter grosser Wärmeentwicklung und Aufkochen sofort ein und das Reaktionsprodukt erstarrt fast vollständig. Nach dem Auskochen der rötlichen Masse mit absolutem Alkohol hinterbleiben durchschnittlich 65—75 %; in der Mutterlauge ist der Rest als rötliche nicht mehr kristallisierende Masse erhalten. Durch mehr-

1) O. Aschan, Ph. Ch. 46. 293 (1913); W. Scholtz, B. 35, 3052 (1902).
2) J. W. Brühl, B. 4. 739 (1871).

maliges Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man farblose, kleine nadelförmige Kristalle in einer Ausbeute von etwa 40% der Theorie. Leicht löslich in Wasser, sehr schwer in absolutem Alkohol.

0.1815 g Sbst.: 9,07 ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$-Lösung.
$C_{15}H_{30}N_2Br_2$ (398,18) ber.: Br 40.18%.
gef.: Br 39.94%.

Aethylen-trimethylen-dipiperididjodid.

Dieses wird hergestellt durch Lösen des Bromids in wenig Wasser und Zugabe der äquivalenten Menge konzentrierter Kaliumjodidlösung. Das Jodid fällt in langen Nadeln aus, die sich gut aus Wasser umkristallisieren lassen.

0.1281 g Sbst.: 5,20 ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$-Lösung.
$C_{15}H_{30}N_2J_2$ (492,18) ber.: J 51.58%.
gef.: J 51.52%.

Aethylen-trimethylen-dipiperididpikrat.

Molekulare Mengen von Aethylen-trimethylen-dipiperididbromid und Pikrinsäure, die in Wasser gelöst sind, werden zusammengebracht; das Pikrat fällt sofort aus. Dasselbe ist in Wasser sehr schwer löslich, unlöslich in Alkohol, lässt sich dagegen aus Eisessig gut umkristallisieren. Das Pikrat färbt sich beim Erhitzen zwischen 205-240° dunkel und schmilzt bei 249-250° unter Zersetzung.

Trimethylen-aethylen-dipiperididbromid.[1])

Das zu den Versuchen verwendete Trimethylen-dipiperidid hatte den Siedepunkt 143° bei 16 mm Druck. Trimethylen-dipiperidid und Aethylenbromid werden in molekularem Verhältnis gemischt und 6 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Die Masse färbt sich stark

1) O. Aschan, Ph. Ch. 46. 293 (1903).

rot, doch scheidet sich bei weitem weniger fest ab, als bei der auf Weg V verlaufenden Reaktion. Nach dem Auskochen mit absolutem Alkohol ergibt sich eine Ausbeute von 15%; während nach dem Lösen des Rückstandes in verdünntem Alkohol, Entfärben mit Tierkohle und Umkristallisieren eine Ausbeute von 10% der Theorie an reiner Substanz verbleibt. Versuche die zur Aufklärung des schlechten Reaktionsverlaufs vorgenommen wurden, zeigten, dass ausser roten Nebenprodukten hauptsächlich noch Aethylen-dipiperididbromid vorlag. Bei längerem Erhitzen erhöht sich die Ausbeute wesentlich, so dass 25% nach dem Auskochen mit absolutem Alkohol erhalten werden.

0.1227 g Sbst.: 6,18 ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$-Lösung.
$C_{15}H_{30}N_2Br_2$ (398,18) ber.: Br 40.18%.
gef.: Br 40.26%.

Trimethylen-äthylen-dipiperididjodid.

Dasselbe wird wie im vorigen Falle hergestellt, indem äquivalente Mengen konzentrierter wässeriger Lösungen von Bromid und Kaliumjodid gemischt werden. Es fällt in schönen langen Nadeln aus. Von den von Aschan beschriebenen drusenförmigen Kristallen wurde nichts bemerkt.

0.0989 g Sbst.: 4,00 ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$-Lösung.
$C_{15}H_{30}N_2Br_2$ (492,18) ber.: J 51.58%.
gef.: J 51.34%.

Trimethylen-äthylen-dipiperididpikrat.

Das Pikrat fällt bei der Zugabe der molekularen Menge Pikrinsäurelösung zur wässerigen Bromidlösung aus. Es lässt sich ebenfalls aus Eisessig umkristallisieren, ist in Wasser sehr schwer, in Alkohol unlöslich. Das Pikrat färbt sich 10—15° unterhalb des Schmelzpunkts dunkel und schmilzt bei 249—250° unter Zersetzung. Eine mit dem auf dem Wege IV hergestellten Körper vorgenommene Mischprobe zeigte keine Erniedrigung des Schmelpunktes.

0.1087 g Sbst.: 15,7 ccm trockn. N (729 mm, 19°).

$C_{15}H_{30}N_2(C_6H_2(NO_2)_3O)_2$ (694,46) ber.: N 16.14%.

gef.: N 16.20%.

Die Löslichkeitsversuche mit den Bromiden wurden in einem Thermostaten von der konstanten Temperatur 21° ausgeführt. Die Bromide wurden in länglichen, flaschenähnlichen Glasgefässen mit einer ungenügenden Menge Lösungsmittel eingefüllt, die Flaschen zugeschmolzen und auf die Dauer von fünf Tagen an der Schüttel- bzw. Rührwelle des Thermostaten befestigt und so geschüttelt. Nachdem sich der ungelöste Teil abgesetzt hatte, wurden die Gefässe geöffnet und ein Teil der darüberstehenden Flüssigkeit herauspipettiert, abgewogen, der Bromgehalt titriert und daraus die in 100 g Lösung gelöste Menge Substanz berechnet. Zur besseren Uebersicht der Löslichkeitsverhältnisse haben wir die Versuchsergebnisse in einer Tabelle zusammengefasst. Mit (IV) ist das Aethylen-trimethylen-dipiperididbromid bezeichnet, während unter (V) das Trimethylen-äthylen-dipiperididbromid zu verstehen ist. Durch die Klammern ist angegeben, dass die betreffenden Lösungen aus demselben Gefäss herauspipettiert sind. Die arabischen Zahlen beziehen sich auf die immer gleichzeitig miteinander vorgenommenen Versuche. Zwischen den einzelnen Versuchen wurden die Substanzen je zweimal umkristallisiert. Die reinsten Präparate sind bei (3) verwendeten. Bei 1 (V) und 4 (V) war die abpipettierte Lösung nicht so klar wie bei den übrigen Versuchen. Das Präparat für den Versuch 4 (V) war neu hergestellt worden.

		g Lösung verbr. ccm n 10 $AgNO_3$ Lösung		entspr. g Bromid	in 100 g Lösung somit g Substanz
1	IV	5.1845 g	30.25 ccm	0.6022 g	11.62 g
1	IV	3.7432 „	21.85 „	0.4349 „	11.63 „
1	IV	4.6949 „	27.00 „	0.5376 „	11.45 „
1	V	2.8041 „	19.07 „	0.3797 „	13.54 „
1	V	3.0628 „	20.89 „	0.4156 „	13.58 „
1	V	1.1362 „	7.38 „	0.1469 „	12.03 „

2	IV	3.6731 g	23.93 ccm	0.4764 g	12.97 g
2	IV	2.6876 „	18.41 „	0.3665 „	13.63 „
2	V	4.1739 „	26.71 „	0.5317 „	12.74 „
2	V	2.8710 „	18.26 „	0.3635 „	12.66 „
3	IV	2.6173 „	16.48 „	0.3281 „	12.50 „
3	IV	1.5770 „	9.46 „	0.1883 „	11.93 „
3	V	3.2017 „	19.45 „	0.3867 „	12.09 „
3	V	7.7423 „	48.32 „	0.9620 „	12.45 „
4	IV	2.2330 „	13.99 „	0.2785 „	12.47 „
4	V	3.7318 „	24.84 „	0.4944 „	13.25 „
4	V	2.7244 „	17.76 „	0.3536 „	12.98 „

Aethylen-propylen-dipiperididbromid.

Dasselbe wird hergestellt durch Mischen äquivalenter Mengen Propylenbromid mit Aethylendipiperidid und 12stündigem Erwärmen auf dem Wasserbad. Die Reaktion verläuft äusserst langsam und unvollständig. Neben den rötlichen Nebenprodukten konnten wir aus der beim Kochen des Rohprodukts mit absolutem Alkohol gewonnenen Mutterlauge viel Ausgangsmaterial, d. h. Aethylendipiperididbromid zurückgewinnen. Jedoch enthielt auch der in absolutem Alkohol unlösliche Rückstand noch grosse Mengen Aethylen-dipiperididbromid. Durch vielfaches Ausfällen aus der wässerigen Lösung mit absolutem Alkohol und Umkristallisieren mit einem Gemisch von Alkohol und Wasser enthält man das Aethylen-propylen-dipiperididbromid rein.

0.1209 g Sbst.: 6,06 ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$-Lösung.
$C_{15}H_{30}N_2Br_2$ (398,18) ber.: Br 40.14%.
gef.: Br 40.06%.

Aethylen-propylen-dipiperididpikrat.

Versetzt man die wässerige Lösung des Dibromids mit der berechneten Menge Pikrinsäurelösung, so scheidet sich das Pikrat aus. Es lässt sich aus Eisessig gut umkristallisieren, während es sonst

in den allgemeinen Lösungsmitteln sehr schwer löslich ist. Es schmilzt bei 289-290° unter Zersetzung.

0.1069 g Sbst.: 0.1819 g CO_2, 0.0482 g H_2O.
0.0588 g Sbst.: 8.5 ccm trockn. N (18,5°, 731 mm).
$C_{15}H_{30}N_2(C_6H_2(NO_2)_3O)_2$ (694,49)
ber.: C 46.67, H 4.93, N 16.14%.
gef.: „ 46.42, „ 5.04, „ 16.28%.

Propylen-äthylen-dipiperididbromid.

Molekulare Mengen Aethylenbromid und Propylen-dipiperidid[1]) werden gemischt und auf dem Wasserbad ebenfalls 12 Stunden erwärmt. Das Reaktionsprodukt zeigt dieselbe rote Farbe, wie das auf dem Wege (XI) dargestellte Produkt. Die Ausbeute ist genau so schlecht. Nach dem Entfärben der Lösung mit Tierkohle und mehrmaligem Umkristallisieren erhält man die Verbindung als reine und weisse Kristalle.

0.1108 g Sbst.: 5.58 ccm $^1/_{10}$ n $AgNO_3$-Lösung.
$C_{15}H_{30}N_2Br_2$ (398,18) ber. Br 40.14%.
gef. Br 40.25%.

Propylen-äthylen-dipiperididpikrat.

Diese Verbindung wird, wie im vorigen Falle durch Zusammenmischen konzentrierter wässeriger Lösungen von Dibromid und Pikrinsäure in äquivalenten Mengen dargestellt. Nach dem Umkristallisieren aus Eisessig schmilzt es bei 289-290°.

0.1808 g Sbst.: 0.3095 g CO_2, 0.0830 g H_2O.
0.1300 g Sbst.: 18,4 ccm trockn. N (20°, 720 mm).

$C_{15}H_{30}N_2(C_6H_2(NO_2)_3O)_2$ (694,49)
ber.: C 46.67, H 4.93, N 16.14%.
gef.: „ 46.70, „ 5.13, „ 15.91%.

1) Andrè, J., C. r. 126. 1798 (1898).

II. Die Dixylylen-piperidinium-bromide
von M. Scholtz.

M. Scholtz[1]) hat einige den im vorigen Abschnitt behandelten Verbindungen analoge Körper beschrieben und glaubt, bei ihnen die gleiche Art von Isomerie festgestellt zu haben. Nachdem wir uns überzeugt hatten, dass die Aschansche Isomerie nicht existiert, war auch eine Nachprüfung der Versuche von Scholtz erforderlich.

Theoretischer Teil.

Die von M. Scholtz beschriebenen Verbindungen enthalten ebenfalls zwei Stickstoffatome, die durch drei Ringsysteme in ihren sterischen Verhältnissen völlig festgelegt sind. M. Scholtz hat einerseits durch Einwirkung von o- oder m- oder p-Xylylenbromid auf Aethylen-dipiperidid (I) oder Trimethylen-dipiperidid, andererseits von Aethylenbromid oder Trimethylenbromid auf o- oder m- oder o-Xylylen-dipiperidid (II) mehrere Ammoniumbromide von analoger Konstitution erhalten, wobei auf den zwei jeweils zusammengehörigen Wegen immer nur die Entstehung einer Form beobachtet wurde.

I.

$$(C_5H_{10})>N-CH_2-CH_2-N<(C_5H_{10}) + Br-CH_2-C_6H_4-CH_2-Br$$

$$= (C_5H_{10})>N\begin{cases}CH_2\text{———}CH_2\\ Br \quad CH_2-C_6H_4-CH_2 \quad Br\end{cases}N\ (C_5H_{10})$$

II.

$$(C_5H_{10})>N-CH_2-C_6H_4-CH_2-N<(C_5H_{10}) + Br-CH_2-CH_2-Br$$

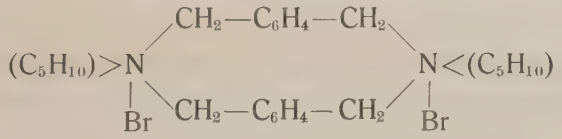
$$= (C_5H_{10})>N\begin{cases}CH_2-C_6H_4-CH_2\\ Br \quad CH_2\text{———}CH_2 \quad Br.\end{cases}N\ (C_5H_{10})$$

1) M. Scholtz, B. 44. 480 (1911).

In derselben Weise lieferten die Kombinationen von o- oder m- oder p-Xylylenbromid mit den verschiedenen Xylylen-dipiperididen und zwar die folgenden:

1. o-Xylylen-dipiperidid mit m-Xylylenbromid
2. m-Xylylen-dipiperidid mit o-Xylylenbromid
3. o-Xylylen-dipiperidid mit p-Xylylenbromid
4. p-Xylylen-dipiperidid mit o-Xylylenbromid
5. p-Xylylen-dipiperidid mit p-Xylylenbromid

immer nur eine Verbindung, und zwar sind die nach 1. und 2., sowie die nach 3. und 4. dargestellten Körper identisch. Dagegen ergaben sich bei der Einwirkung von m-Xylylenbromid auf p-Xylylen-dipiperidid und von p-Xylylenbromid auf m-Xylylen-dipiperidid je zwei Verbindungen neben einander, von denen die höher schmelzende bei beiden Kombinationen in geringerer Menge gewonnen wurde. Allen diesen eben angeführten Verbindungen kommt die gemeinsame Formel, die sich nur durch die Stellung der CH_2-Gruppen (o- oder m- oder p-) unterscheidet, zu:



Nach den Angaben von Scholtz liefert das p-Xylylen-dipiperidid mit dem m-Xylylenbromid ein in Alkohol leicht lösliches (α-) Dibromid vom Schmelzpunkt 215°, daneben in ganz geringer Menge ein bei 244° schmelzendes (β-) Dibromid, das in Alkohol sehr schwer löslich ist. Etwas reichlicher entsteht die in Alkohol schwer lösliche Verbindung auf dem umgekehrten Weg, also aus m-Xylylen-dipiperidid und p-Xylylenbromid, während die Verbindung vom Schmelzpunkt 215° auch hier das Hauptprodukt bildet. Da die beiden Dibromide nach den Versuchen von Scholtz die gleiche Zusammensetzung und Molekulargrösse besitzen, werden sie von ihm als Stereoisomere aufgefasst; die Verschiedenheit der beiden Verbindungen

bleibt in ihren Derivaten erhalten. Zur Charakterisierung wurden die Gold- und Platinsalze, sowie die Pikrate hergestellt. Die β-Salze haben durchweg den höheren Schmelzpunkt. Da Scholtz bei ähnlichen stereoisomeren Paaren, z. B. bei den Coniinium- und Conhydriniumjodiden früher festgestellt hatte, dass die niedriger schmelzende Form durch Erhitzen über ihren Schmelzpunkt sich in die höher schmelzende umlagert, versuchte er es auch bei diesem Körper (α), doch gelang die Umwandlung nicht. Das bei 215° schmelzende Bromid wird wohl oberhalb seiner Schmelztemperatur wieder fest, es hat sich jedoch zersetzt und das Zersetzungsprodukt besteht hauptsächlich aus p-Xylylen-dipiperididbromid und einem stickstoffreien in allen organischen Lösungsmitteln unlöslichen Körper.

Nach der Scholtzschen Anschauung sind diese Körper, d. h. also die m-Xylylen-p-xylylen-dipiperidiniumbromide, dem Typus der Weinsäure- und der Mesoweinsäure gewissermassen gleichzusetzen, somit müsste eine der beiden Isomeren Spaltbarkeit in ihre optischen Antipoden erwarten lassen. Jedoch verliefen die mit Weinsäure und Camphersulfonsäure vorgenommenen Spaltversuche bei beiden Verbindungen erfolglos.

Nach den Angaben von Scholtz stellten wir zunächst das m-Xylylen-p-xylylen-dipiperidiniumbromid aus m-Xylylenbromid und p-Xylylen-dipiperidid her. Der lösliche Teil des Reaktionsprodukts wurde in heissem Alkohol aufgenommen; aus der Lösung schied sich das α-Bromid als mikrokristallines Pulver vom Schmelzpunkt 215° aus. Das in Alkohol unlösliche β-Bromid war nur in so geringer Menge vorhanden, dass es gerade zu einer Schmelzpunktsbestimmung (Schmelzpunkt 238-239°) ausreichte. Wiederholte Versuche ergaben dieselben Ausbeuten. Wir gingen daher daran, die Bromide auf dem umgekehrten Weg darzustellen. Die so gewonnenen Reaktionsprodukte hatten alle eine rötliche Färbung. Wiederum wies das aus dem Alkohol sich ausscheidende lösliche α-Bromid den Schmelzpunkt 215° auf, das aus dem eingeengten Alkohol isolierte Produkt schmolz um 3-5° niedriger. Die β-Verbindung war in wesent-

lich grösserer Menge als im ersten Versuch entstanden, doch war dieselbe trotz häufigen Umkristallisierens nicht auf konstanten Schmelzpunkt zu bringen. Wir bekamen gelegentlich ebenso schmelzende Präparate doch erhöhte sich der Schmelzpunkt bei weiterem Umkristallisieren auf 252° oder noch höher. Mehrmals wiederholte Versuche brachten ganz verschiedene Schmelzpunkte (zwischen 230 und 280°) des β-Bromids, so dass man annehmen muss, dass Gemische vorliegen. Analysen des β-Bromids haben uns keine auf die von Scholtz angenommenen Formel stimmenden Zahlen, sondern viel zu niedrige Kohlenstoff- und zu hohe Stickstoffwerte gegeben. Die aus dem α-Bromid (215°) und aus einer bei 261° schmelzenden Probe des β-Bromids hergestellten Pikrate hatten die von Scholtz angegebenen Eigenschaften. Das α-Pikrat schmolz bei 161-162°, während sich das β-Pikrat bei 220° dunkel färbte, bei 280° jedoch noch nicht geschmolzen war.

Es lag nun die Möglichkeit nahe, dass sich durch interamolekulare Umlagerung Di-p-Xylylen-dipiperidiniumbromid und die Di-m-Xylylen-dipiperidiniumbromid gebildet haben könnten. Zum Vergleich stellten wir daher das Di-p-Xylylen-dipiperidiniumbromid und das Di-m-Xylylen-dipiperidiniumbromid her. Das Di-m-dipiperidiniumbromid schmilzt bei 234°, das Di-p-Xylylen-dipiperidiniumbromid ist bei 300° noch nicht geschmolzen. Beide lassen sich aus Wasser kristallisiert erhalten. Während das Di-p-Xylylen-dipiperidiniumbromid in Alkohol so gut wie unlöslich ist, ist das Di-m-Xylylen-dipiperidiniumbromid in Alkohol leicht löslich. Die Pikrate beider Körper sind ebenfalls in sämtlichen Lösungsmitteln unlöslich, doch sind sie nach dem Ausfällen aus sehr verdünnter Bromidlösung mit Pikrinsäure und Auskochen mit Wasser analysenrein. Das Di-m-Xylylen-dipiperidiniumpikrat schmilzt bei 165°, das Di-p-Pikrat bei 243°, das aus gleichen Teilen Di-p-Bromid und Di-m-Bromid ausgefällte Pikrat hat den Schmelzpunkt 173°. Mit dem obigen Scholtzschen β-Bromid sind diese neu gewonnenen Stoffe also nicht identisch. Mit dem α- und dem β-Bromid vorgenommene Molekulargewichts-

bestimmung in Methylalkohol nach der Landsbergerschen Siedemethode ergaben einen wesentlichen Unterschied mit den Angaben von Scholtz. Während letzterer für das α-Bromid die Werte 265,3 und 246,1, für das β-Bromid 254,6 und 273,3 fand, wiesen unsere Zahlen noch stärkere Schwankungen auf und waren ausserdem höher: α: 324-418, β: 283-311; für die einfache Formel berechnet sich 536,28. Es ist unmöglich aus diesen Werten einen sicheren Schluss auf die tatsächliche Molekulargrösse der Bromide zu ziehen, da nicht feststeht, wie gross der Ionisationsgrad ist; immerhin dürfte danach die einfachste Erklärung für den Unterschied der beiden Bromide in einer verschiedenen Molekulargrösse, wenn nicht, wofür die Analysen sprechen überhaupt die Zusammensetzung eine andere ist.

Versuchsteil.

α-m-Xylylen-p-xylylen-dipiperidiniumbromid.[1])

Das zu den Versuchen verwendete p-Xylylen-dipiperidid hatte den von M. Scholtz angegebenen Schmelzpunkt 90°. Molekulare Mengen von p-Xylylen-dipiperidid und m-Xylylenbromid und zwar 4 g p-Xylylen-dipiperidid und 3,9 g m-Xylylenbromid werden in Chloroform gelöst und 24 Stunden stehen gelassen. Danach hat sich das Reaktionsprodukt als weisse feste Masse abgeschieden. Man filtriert und kocht den Rückstand mehrmals mit Alkohol im ganzen etwa der 50-fachen Menge des Rohproduktes aus. Beim Erkalten der filtrierten Lösung scheidet sich das α-Bromid als mikrokristallines Pulver aus, das bei 215° schmilzt. Von der in Alkohol schwer löslichen β-Verbindung hinterbleibt nur eine sehr geringe Menge; Schmelzpunkt 238-239°. Mehrmals durchgeführte Versuche ergaben eine durchschnittliche Ausbeute von 75-80% an α-Bromid.

α-m-Xylylen-p-xylylendipiperidiniumpikrat.

Das Pikrat wird durch Ausfällen aus der sehr verdünnten wässerigen Bromidlösung mit Pikrinsäure erhalten. Es ist in allen organ-

1) M Scholtz, B. 44, 480 (1911).

ischen Lösungsmitteln, sowie in Wasser fast unlöslich. Es schmilzt bei 161-162°.

0.1126 g Sbst.: 13,3 ccm trockn. N (19°, 732 mm.).

$C_{26}H_{36}N_2(C_6H_2(NO_2)_30)_2$ (832,59) ber.: N 13,46%.

gef.: N 13,30%.

β-p-Xylylen-m-xylylen-dipiperidiniumbromid.

Das m-Xylylen-dipiperidid ist ein rötlich braunes Oel. Da es sich selbst im Vakuum nicht unzersetzt destillieren lässt und das salzsaure Salz nur syrupartig erhalten wird, reinigt man es am besten durch Ueberführung in sein Pikrat und Zerlegung desselben. Eine Veränderung des Aussehens wird dadurch nicht erreicht. Werden m-Xylylen-dipiperidid (9,8 g) und p-Xylylenbromid (9,5 g) in Chloroform in äquivalentem Verhältnis gemischt, so scheidet sich bis zum nächsten Tag das gewünschte Produkt als rötlich gefärbte Masse ab. Die Rohausbeute erreicht gewöhnlich annähernd den theoretischen Wert (19,3 g). Nach dem Entfernen des Chloroforms wird die Masse wiederholt mit ihrem 50-fachen Gewicht Alkohol ausgekocht (1 Ltr. Alkohol). Aus dem alkoholischen Filtrat gewinnt man das α-Bromid, in einer Ausbeute von 77%. Es zeigt ausser der etwas rötlichen Färbung zunächst einen etwas niedrigeren Schmelzpunkt von 210-212°, nach mehrmaligem Umkristallisieren jedoch dieselben Eigenschaften wie in obigem Versuch. Da das α-Bromid in Methylalkohol besser löslich ist als in Aethylalkohol, versuchten wir, die etwas niedriger schmelzende Kristallisation des α-Bromids aus Methylalkohol umzukristallisieren. Nach dem Erkalten schieden sich zuerst im Gegensatz zu dem mikrokristallinen Pulver, grosse schöne Kristalle, in der Ausbeute von 3% des gelösten α-Bromids ab, die den Schmelzpunkt 244° besassen, der sich bei weiterem Umkristallisieren auf 258° erhöhte. Zweifellos lag beim Auskochen mit Alkohol in Lösung gegangenes β-Bromid vor. Der in Alkohol unlösliche Rückstand wird in Wasser aufgenommen, nach dem Einengen und Erkalten scheidet sich das β-Bromid ab. Seine Ausbeute beträgt 3-7%. Dieses β-Bromid zeigt keinen festen Schmelzpunkt,

auch geht der Schmelzpunkt beim Umkristallisieren nicht regelmässig in die Höhe, sondern wechselt ziemlich regellos zwischen 237 und 280°. Das Präparat, auf das sich die in I und II der wiedergegebenen Analysen beziehen, hatte den Schmelzpunkt 261°, das für die III. war aus Methylalkohol umkristallisiert und schmolz bei 256°.

I. 0.1036 g Sbst.: 0.2157 g CO_2, 0.0685 g H_2O. —
0.1067 „ „ : 5,8 ccm trockn. N (20°, 741 mm). —
0.1069 „ „ : 0.0563 g AgBr. —
II. 0.0931 g Sbst.: 0.1934 g CO_2, 0.0676 g H_2O. —
0.1306 „ „ : 7.0 ccm trockn. N (23°, 739 mm). —
III. 0.0993 „ „ : 0.2055 g CO_2, 0.0619 g H_2O.

$C_{26}H_{36}N_2Br_2$ (536,28)

ber.: C 58.18, H 6.77, N 5.23, Br 29.82%.
gef.: I. „ 56.80, „ 7.39, „ 6.17, „ 30.25%.
II. „ 56.67, „ 8.12, „ 6.03%.
III. „ 56.47, „ 6.97%.

β-p-Xylylen-m-xylylen-dipiperidiniumpikrat.

Zur Darstellung diente ein β-Bromid vom Schmelzpunkt 261°. Das Bromid wird in viel Wasser gelöst und mit Pikrinsäurelösung ausgefällt. Das Pikrat ist ebenfalls in Wasser und den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln fast unlöslich. Es wird zur Reinigung mit Wasser ausgekocht. Bei 220° färbt es sich dunkel, ein Zeichen beginnender Zersetzung, doch ist es bei 280° noch nicht geschmolzen.

0.1096 g Sbst.: 13,2 ccm trockn. N (19°, 732 mm).

$C_{26}H_{36}N_2(C_6H_2(NO_2)_30)_2$ (832,59) ber.: N 13.46%.
gef.: „ 13.76%.

Di-p-Xylylen-dipiperidiniumbromid.[1])

Gewinnt man analog den vorhergehenden Kombinationen molekulare Mengen p-Xylylen-dipiperidid und p-Xylylenbromid werden

1) Scholtz, B. 44, 480 (1911).

in Chloroform gelöst, nach 24 Stunden ist die Reaktionsmasse abgeschieden. Ausbeute nach dem Auskristallisieren mit Wasser 67%. Es ist bei 300° noch nicht geschmolzen. In Alkohol so gut wie unöslich, leicht löslich in Wasser.

Di-Xylylen-dipiperidiniumpikrat.

Wie üblich gewonnen. Es ist in allen organischen Lösungsmitteln und Wasser praktisch unlöslich und schmilzt bei 243° unter Zersetzung.

0.1339 g Sbst.: 15,8 ccm trockn. N (20°, 735 mm).

$C_{26}H_{36}N_2(C_6H_2(NO_2)_30)_2$ (832,59) ber.: N 13.46%.

gef.: „ 13.28%.

Di-m-Xylylen-dipiperidiniumbromid.

Wird analog den vorhergehenden Bromiden hergestellt. Nach 24 Stunden hat sich die Verbindung ausgeschieden. Die Ausbeute beträgt etwa 75%. Das Bromid ist in Wasser gut löslich und wurde aus Wasser umkristallisiert. Sein Schmelzpunkt liegt bei 236°.

Di-m-Xylylen-dipiperidiniumpikrat.

Darstellung und Löslichkeit wie bei den anderen Pikraten. Der Schmelzpunkt liegt bei 165-167° unter Zersetzung.

0.1075 g Sbst.: 12,9 ccm trockn. N (19°, 735 mm).

$C_{26}H_{36}N_2(C_6H_2(NO_2)_30)_2$ (832,59) ber.: N 13.46%.

gef.: „ 13.59%.

Die Molekulargewichtsbestimmungen werden nach der Landsbergerschen Methode der Siedepunktserhöhung in absolutem Methylalkohol als Lösungsmittel durchgeführt. Das Molekulargewicht berechnet (auf nicht ionisierte Substanz) ist 536.28.

α-Verbindung.

13.5715 g Lösungsmittel, 0.5620 g Sbst.: = 0.112°; M.G. 324,4

9.5470 „ „ , 0.5778 „ „ : = 0.127°; M.G. 417,9

12.8324 „ „ , 0.3313 „ „ : = 0.062°; M.G. 365,1.

β-Verbindung.

15.6090 g Lösungsmittel, 0.4227 g Sbst.: = 0.084°; M.G. 282,9
14.0823 „ „ , 0.3769 „ „ : = 0.076°; M.G. 309,1
17.9236 „ „ , 0.3939 „ „ : = 0.062°; M.G. 310,9.

Scholtz hat folgende Werte gefunden:

α-Verbindung.

21.72 g Lösungsmittel, 0.46 g Sbst.: = 0.07°; M.G. 265,3
27.41 „ „ , 0.73 „ „ : = 0.095°; M.G. 246,1.

β-Verbindung.

18.79 g Lösungsmittel, 0.30 g Sbst.: = 0.055°; M.G. 254,6
17.50 „ „ , 0.48 „ „ ; = 0.088°; M.G. 273,3.

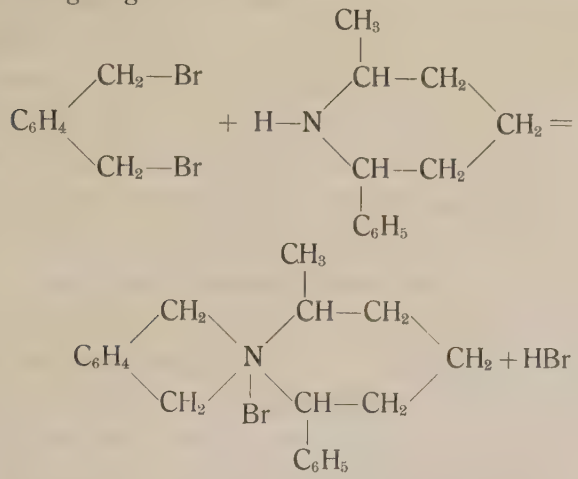
III. Die o-Xylylen-(2-methyl-5-phenyl-piperidin)-bromide.

In verschiedenen Fällen ist es gelungen durch Kombination einer optisch aktiven mit einer inaktiven Verbindung, unter Bildung eines asymmetrischen „fünfwertigen" Stickstoffatoms das Auftreten von zwei Stereoisomeren zu beobachten. Aus theoretischen Gründen können zwei inaktive Verbindungen erwartet werden, wenn eine inaktive Base mit asymmetrischem Kohlenstoffatom mit einem inaktiven Alkylhalogenid unter Bildung eines asymmetrischen Stickstoffatoms sich vereinigt, und die Erfahrung hat diese Voraussicht bestätigt. Bei allen derartigen, bisher bekannt gewordenen Fällen, n denen die Stereoisomerie auf ein Stickstoffatom zurückzuführen ist, handelt es sich um Stickstoffverbindungen, bei denen alle fünf Valenzen verschiedenartig abgesättigt sind. Einen besonderen Fall von Stereoisomerie dieser Art, in dem aber das System Na_2 b c d enthalten sein soll, beschreibt M. Scholtz[1]). Die nachstehende Arbeit ist die Erklärung dieses Falls, der entgegen den allgemein bekannten Tatsachen und der üblichen Anschauung ist, gewidmet.

1) B. 43, 2121 (1910).

Theoretischer Teil.

Die in Rede stehende Verbindung hat M. Scholtz durch Kombination von o-Xylylenbromid mit dem von der Isoverbindung abgetrennten 2-Methyl-5-phenyl-piperidin erhalten, wie folgende Reaktionsgleichung zeigt.



Eine Analogie mit der oben behandelten Aschanschen Verbindung Aethylen-trimethylen-dipiperidiniumbromid ist nicht vorhanden, doch entspricht die Substanz dem System Na_2 b c d. Scholtz hat nun dieses o-Xylylen-(2-methyl-5-phenyl-piperidin)-bromid in zwei verschiedenen Formen bekommen, die sich durch Schmelzpunkt und Löslichkeit unterscheiden, auch bleibt die Isomerie bei der Ueberführung in andere Salze erhalten. Als besonders charakteristischen Unterscheidungspunkt bezeichnet Scholtz noch den verschiedenen Zustand der beiden Verbindungen bei ihrer Gewinnung. Die niedriger schmelzende Form wird sofort kristallin erhalten, während die höhere immer zunächst als Oel ausfällt, das allerdings durch Reiben zur Kristallisation gebracht werden kann. Diese Eigenschaften sind auch beim Umkristallisieren wieder zu finden.

Auf dem von Scholtz angegebenen Weg stellten wir das zu den Versuchen benötigte 2-Methyl-5-phenyl-piperidin her. Da dasselbe zwei asymmetrische Kohlenstoffatome besitzt, tritt es in zwei isomeren

Formen auf, die durch die Verschiedenheit der Löslichkeit der beiden salzsauren Salze in Aceton getrennt werden. Es ergab sich nun bei der Trennung der beiden Isomeren, des 2-Methyl-5-phenyl-piperidins und seiner Isoverbindung, dass die von Scholtz angeführte Trennungsmethode nicht so quantitativ verläuft, wie man aus seinen Angaben schliessen könnte. Die in grösserer Menge zu gewinnende, unlösliche Verbindung (Schmelzpunkt 215-216°) ist als die normale, die löslichere als die Isoverbindung (Schmelzpunkt 170-171°) bezeichnet. Es wird mit Aceton so lange ausgekocht, bis das abfiltrierte und eingedampfte Aceton keinen Rückstand mehr hinterlässt. Trotzdem bei unseren Versuchen mehr als 80% des salzsauren Salzes in Lösung gingen, bekamen wir immer wieder einen Rückstand und konnten so eine ganze Reihe von Präparaten gewinnen, welche nach dem Umkristallisieren je nach der Gewinnung Schmelzpunkte zwischen 185° und 215° lieferten. Der unlösliche Anteil zeigte einen etwas höheren Schmelzpunkt 218-220° als Scholtz angibt (215-216°). Erneutes Auskochen des löslichen Salzes mit Aceton ergab immer wieder vollständige Löslichkeit. Die aus dem schwerlöslichen bei 218-220° schmelzenden salzsauren Salz hergestellte Base wurde zunächst untersucht. Nach der Aufnahme des bei der Reaktion molekularer Mengen von o-Xylylenbromid mit der eben genannten Base[1]) gebildeten o-Xylylen-(2-methyl-5-phenyl-piperidin)bromid in Chloroform gelang es trotz grosser Vorsicht bei der Zugabe des Aethers nicht, die Ausfällung, wie Scholtz angibt, sofort kristallinisch zu erhalten, denn das Bromid kam augenblicklich als Oel heraus, welches allerdings durch Reiben mit dem Glasstab schnell zur Erstarrung gebracht werden konnte. Es zeigte nach dem Umkristallisieren den Schmelzpunkt 226°.

Neben dem quartären Bromid wurde bei obiger Reaktion ein dick-

1) Als die freie Base einmal einige Wochen stehen gelassen wurde, hatten sich aus ihr Kristalle vom Schmelzpunkt 92° abgeschieden; die Zusammensetzung ergab sich zu $C_{12}H_{19}ON$, d. h. dieser kristallisierende Anteil enthielt ein Molekel Wasser mehr, als das 2-Methyl-5-phenyl-piperidin. Zu Konstitutionsbestimmung war nicht genügend Material vorhanden.

flüssiges, oberhalb 125° bis gegen 180° bei 15 mm Druck siedendes Oel erhalten, aus dem sich einige wenige, bei 72° schmelzende Kristalle abschieden. Die Analyse ergab die Zusammensetzung $C_{20}H_{26}0N$, d. h. die Bruttoformel des quartären Hydroxyds. Natürlich kann nicht dieses, sondern nur ein Umlagerungsprodukt davon vorliegen.

Wir stellten nun aus einer in Aceton löslichen Fraktion des salzsauren Salzes, die den Schmelzpunkt 192° zeigte, die freie Base her und brachten dieselbe mit o-Xylylenbromid zur Reaktion. Nach Beendigung der Umsetzung wurden bei der im Versuchsteil näher beschriebenen Verarbeitungsweise direkt schöne rhombische Kristalle erhalten. Aus dem Filtrat von diesen schieden sich bei der Sättigung mit Kali das o-Xylylen-(2-methyl-5-phenyl-dipiperidin)bromid als Oel ab, es wurde in Chloroform aufgenommen. Die aus der Chloroformlösung mit Aether ausgefällten Kristalle zeigten denselben Schmelzpunkt 224-225°, Mischprobe 224-225°, wie die vorher isolierten Kristalle und erwiesen sich dadurch als identisch. Das niedriger schmelzende Bromid wollen wir wie Scholtz mit α, das höher schmelzende mit β bezeichnen. Schmelzpunktsvergleiche zwischen diesen beiden Körpern lieferten folgendes: Die von Scholtz gefundenen Werte sind in Klammern beigefügt.

α	β	Mischprobe
225°	227°	222-223°
(226°)	(228°)	(215-220°)

Beide Bromide wurden mit Hilfe von Silberchlorid in die Chloride übergeführt und aus denselben die Platinsalze hergestellt. Nach dem Umkristallisieren zeigten sie folgende Schmelzpunkte

α	β	Mischprobe
236°	256°	(234°)
(238°)	(259°)	—

Nach diesen Befunden ist der Schluss berechtigt, dass die von Scholtz aufgefundene Isomerie nicht auf der Anwesenheit eines

asymmetrischen Stickstoffatoms beruht, sondern darauf, dass ihm die Trennung der beiden Kohlenstoffstereoisomeren, die als Ausgangsmaterial dienten, nicht völlig gelungen war.

Versuchsteil.

2-Methyl-5-phenyl-piperidin.[1])

Das 2-Methyl-5-methyl-piperidin wird nach den Angaben von M. Scholtz hergestellt. Die Spaltung in die beiden inaktiven Antipoden geschieht durch Benützung der verschiedenen Löslichkeit der salzsauren Salze in Aceton. Wird die wässerige Lösung der beiden salzsauren Salze eingedampft, so werden sie immer syrupartig erhalten, daher wird die Base in absolutem Aether gelöst und trockener Chlorwasserstoff eingeleitet, worauf die beiden Salze als weisse, flockige, später rötliche und zäh werdende Masse ausfallen. Nach der Sättigung wird der Aether abgegossen, mit absolutem Aether nachgewaschen und der Rückstand mit Aceton sehr häufig ausgekocht. Es ist jedoch nicht gelungen, zu erreichen, dass bei dem Auskochen mit Aceton nichts mehr in Lösung ging, obwohl 4/5 des angewandten Präparats sich lösten. Beim Eindampfen der Acetonlösungen hinterbleiben kristalline Rückstände, deren Schmelzpunkte zwischen 182° und 215° schwankten. Der unlösliche Rückstand schmolz etwas höher, wie von Scholtz angegeben ist, nämlich bei 218° bis 220°.

β-o-Xylylen-(2-methyl-5-phenyl-piperidin)-bromid.

13 g o-Xylylenbromid, 9 g 2-Methyl-5-phenyl-piperidin (gewonnen aus dem in Aceton schwer löslichen salzsauren Salz Schmelzpunkt 218°-220°; Siedepunkt 125° bei 14 mm Druck) werden mit 3 g Kalihydroxyd in alkoholischer Lösung zwei Stunden auf dem Wasserbad erwärmt und darauf das Reaktionsprodukt von Alkohol befreit.

1) M. Scholtz und H. Müller, B. 33, 2843 (1909).

Da ausser dem festen Rückstand viel ölige Flüssigkeit vorhanden ist, wird dieselbe abgegossen, der Rückstand in Wasser aufgenommen filtriert und das Filtrat mit Aetzkali gesättigt. Das quartäre Ammoniumbromid scheidet sich als Oel ab. Man nimmt es in Chloroform auf und versetzt die Lösung vorsichtig bis zur beginnenden Trübung mit Aether. Allmählich sondert sich ein Oel ab, das durch Reiben mit dem Glasstab leicht zum Erstarren gebracht werden kann. Bei erneuter Zugabe von Aether fällt noch mehr von demselben Oel aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser zeigt es den Schmelzpunkt 226°. Die Ausbeute beträgt 2,3 g (etwa 15 % der Theorie).

Zur Aufklärung der schlechten Ausbeute wurde die vom Rohprodukt abgegossene ölige Flüssigkeit untersucht. Zu diesem Zweck wurde sie in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Aetzkali gesättigt, die in Freiheit gesetzten Basen in Aether aufgenommen, getrocknet und im Vakum destilliert. Dabei zeigte sich, dass ein Teil davon die Ausgangsbase (3,4 g Siedepunkt 125° bei 15 mm Druck) war; dann stieg der Siedepunkt allmählich bis 180° und eine dickflüssigere, gelbe Base (6,2 g) destillierte über. Diese Fraktion hatte nach ein paar Tagen schöne Kristalle abgeschieden, die den Schmelzpunkt 70° zeigten und halogenfrei waren. Durch Umkristallisieren aus absolutem Alkohol stieg der Schmelzpunkt auf 72°. In verdünnter Salzsäure, sowie in Aether sind sie leicht, in Natronlauge unlöslich.
0.369 mg. Sbst.: 11.115 mg. CO_2, 3.04 mg. H_2O. —
0.3660 „ „ : 0.147 ccm trockn. N (14°, 713 mm).
$C_{20}H_{26}ON$ (295,36)

ber.: C 81.78, H 8.58, N 4.77 %.
gef.: „ 82.18, „ 9.22, „ 4.48 %.

α-o-Xylylen-(2-methyl-5-phenyl-piperidin)bromid.

4,3 g o-Xylylenbromid, 3 g 2-Methyl-5-phenyl-piperidin aus dem in Aceton löslichen Anteil der salzsauren Salze (Schmelzpunkt 192°) und 1 g Kaliumhydroxyd werden zwei Stunden auf dem Wasserbad

erwärmt. Das Reaktionsprodukt fällt als weisse pulverige Masse aus, nur Spuren von öliger Flüssigkeit sind beigemischt. Man nimmt nach dem Abdestillieren des Alkohols in Wasser auf, filtriert und lässt erkalten. Ueber Nacht kommen schöne rhombische Kristalle. Eine grössere Menge von diesen Kristallen erhält man, wenn man das Filtrat davon mit Aetzkali sättigt, das Oel in Chloroform aufnimmt und mit Aether wieder ausscheidet. Auch auf letztere Weise erhält man sofort Kristalle, nur gegen Schluss bei der Zugabe von viel Aether kommt eine geringe Menge ölig, erstarrt aber beim Reiben. Die Kristalle werden aus Wasser umkristallisiert und zeigen dann den Schmelzpunkt 224°-225°. Ausbeute 1,9 g (32 % der Theorie)

Die beiden Bromide α und β wurden durch Schütteln mit frisch gefälltem Silberchlorid in die Chloride überführt und aus der wässerigen Lösung die Platinsalze hergestellt. Sie schieden sich beim Umkristallisieren aus viel Wasser als Nadeln aus und schmolzen dann bei:

α 236° β 256° Mischprobe 234°.

Als ein Teil des 2-Methyl-5-phenyl-piperidins (erhalten aus dem salzsauren Salz Schmelzpunkt 218-220°) längere Zeit aufbewahrt wurde, traten, wie bereits im theoretischen Teil erwähnt, in dem Oel sehr allmählich schöne Kristalle auf, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol bei 92° schmolzen.

3.645 mg Sbst.: 10.015 mg CO_2, 3.14 mg H_2O. —
3.015 „ „ : 0.1188 ccm trockn. N (16°, 724 mm).
$C_{12}H_{19}ON$ (193.22)
ber.: C 74.56, H 9.91, N 7.25 %.
gef.: „ 74.96, „ 9.94, „ 7.02 %.

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Professor Dr. J. Meisenheimer im Chemischen Laboratorium der Universität Tübingen ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn

Professor Dr. J. Meisenheimer

für das mir stets bewiesene Wohlwollen und für die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Ewald Stratmann, Sohn des verst. Bierbrauereibesitzers Emil Stratmann und seiner Ehefrau Anna geb. Goesele, wurde am 20. Dez. 1899 in Tübingen geboren. Ich besuchte bis zur Erlangung der Primareife im Jahre 1917 die Oberrealschule Tübingen. Hierauf wurde ich eingezogen und verblieb bis zu meiner Entlassung als Kriegsteilnehmer im Heeresdienst. 1919 erlangte ich das Zeugnis der Reife. W.S. 1919/20 bezog ich die Universität Tübingen, um mich dem Studium der Chemie zu widmen. Im Sommer 1922 legte ich das erste Verbandsexamen und im Herbst 1923 das zweite Verbandsexamen ab.